

нотоксичности и цитотоксичности. Применение только одного из антигельминтиков в течение 10 дней не приводило к снижению “момента хвоста” и числа апоптотических клеток в костном мозге самок и их эмбрионов у зараженных животных, что указывало на сохранение генотоксических и цитотоксических эффектов инвазии личинками токсокар. Кроме того, процент апоптотических клеток при терапии альбендазолом в 2-3 раза достоверно превышал данные чистой инвазии, что указывало на усиление цитотоксических эффектов в костном мозге и клетках эмбрионов зараженных и пролеченных крыс. Применение для лечения висцерального токсокароза антигельминтика (мебендазол или альбендазол) в комбинации с фенкаролом (5 дней), ибупрофеном (5 дней) и комплексом витаминов С, Е, β-каротин с селеном устраняло генотоксический эффект инвазии как в клетках костного мозга самок, так и в эмбриональных клетках. Уровни поврежденной ДНК не отличались от показателей интактного контроля. Однако показатели цитотоксичности у животных достоверно превышали данные неинвазированных животных. Наиболее лучший результат был получен при применении сначала мебендазола с фенкаролом (5 дней) и далее альбендазола с ибупрофеном (5 дней) в сочетании с комплексом витаминов С, Е, β-каротин с селеном. При использовании данной комбинации препаратов “длина хвостов комет”, процент поврежденной ДНК в “хвостах комет”, “момент хвоста комет”, процент апоптотических клеток в костном мозге самок и эмбрионов достоверно не отличались от уровней интактного контроля, что указывало на полное устранение генотоксических и цитотоксических эффектов при инвазии личинками токсокар.

Выводы.

1. Применение альбендазола или мебендазола в течение 10 дней для терапии экспериментального висцерального токсокароза при беременности хозяина не снижает генотоксического и цитотоксического эффектов на 14-й день инвазии в клетках костного мозга самок и их эмбрионов.

2. При терапии экспериментального висцерального токсокароза одним антигельминтиком (альбендазол, мебендазол) в сочетании с фенкаролом, ибупрофеном и комплексом витаминов С, Е, β-каротин с селеном снижается генотоксический эффект инвазии в клетках костного мозга и эмбрионов до показателей интактного контроля, но не изменяется цитотоксический эффект инвазии, который характеризуется ростом количества апоптотических клеток костного мозга крыс и эмбрионов.

3. Лечение экспериментального висцерального токсокароза мебендазолом с фенкаролом в течение 5 дней и далее альбендазолом с ибупрофеном – 5 дней и комплексом витаминов антиоксидантного характера (С, Е и β-каротин) с Se на протяжении 10 дней является эффективным способом защиты генома соматических и эмбриональных клеток хозяина. Эта комбинация препаратов снижает генотоксический и цитотоксический эффекты инвазии в клетках костного мозга самок и их эмбрионов у зараженных токсокарами крыс до показателей интактного контроля.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ НОРМАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ И ЧЕЛОВЕКА

Лебедева Е.И., Мяделец О.Д., Кичигина Т.Н., Грушин В.Н.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Для первичного отбора эффективности лекарственных препаратов среди синтезированных в небольшом количестве оригинальных химических соединений немаловажное значение имеет возможность моделирования патологических состояний на мелких лабораторных животных [1-3]. В современных исследовательских работах большинство авторов мало уделяют внимания морфологической характеристике нормальной печени крысы и человека. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что морфометрические показатели гепатоцитов печени крысы и человека в норме изучены неполно и противоречивы. В связи с этим особую актуальность приобретают морфофункциональные исследования нормальной печени крысы и человека в сравнительном аспекте.

Цель исследования. Провести сравнительный морфологический анализ нормальной печени крысы и человека.

Материал и методы. Исследование выполнено на 24 здоровых половозрелых беспородных белых крысах обоего пола (12 самцов и 12 самок) массой 180-250 г в осенне-зимний период. Содержание животных, выполнение различных процедур и вывод из опыта осуществлялись в соответствии с требованиями Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986, ETS № 123) и «Правилами лабораторной практики РБ» (приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 31 от 31.10.2006).

Кроме того, был изучен клинический материал печени относительно здоровых людей (биоптаты печени лиц, направленных военкоматами для исключения патологии, и лиц, умерших от причин, не связанных с патологией печени, всего от 12 человек или трупов). На проведение данного исследования получено разрешение комитета по этике клинических испытаний при УО «ВГМУ» (протокол № 4 от 09.01.2013).

Для морфологического исследования печени использовали окраску гематоксилином и эозином, а также метод Маллори в собственной модификации. Для морфометрического анализа данных использовали компьютерные программы анализа изображений Image Scope Color и cellSens Standard (Россия). Определяли среднюю площадь гепатоцитов и их ядер в мкм^2 . Путем определения разности между площадью гепатоцитов и их ядер получали площадь цитоплазмы клеток, после чего вычисляли ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО). Цитоморфометрию проводили при увеличении $\times 600$. При увеличении $\times 200$ осуществляли подсчет двоядерных гепатоцитов по описанной выше методике.

Статистическую обработку данных проводили с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 Advanced. Так как размер групп не превышал 50 особей, анализ соответствия частотного распределения исследуемых признаков нормальному закону осуществляли по критерию Шапиро-Уилка. Определяли средние и их соответствующие доверительные интервалы, медианы и значения 15-го – 85-го процентилей. При обработке данных с помощью параметрической статистики о достоверности различий судили по t-критерию Стьюдента, а для непараметрической статистики использовали U-критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования. При гистологическом исследовании печени крыс и относительно здоровых людей печеночные дольки состояли из печеночных пластинок, радиально расходящихся от центральных вен. Часто печеночные пластинки анастомозировали друг с другом, и на срезах не всегда удавалось проследить их ход с периферии до центральной вены. Непосредственно под капсулой находился один ряд гепатоцитов, образующих пограничную печеночную пластинку. Границы печеночных долек определяли по расположению триад, включающих междольковые вены, междольковые артерии и междольковые желчные протоки. В сосудистой сети печени крыс и биопсийном материале людей выявлено умеренное равномерное кровенаполнение. Гепатоциты имели полигональную форму, границы их были хорошо различимыми, а цитоплазма гомогенно окрашенной.

По результатам морфометрического исследования средняя площадь гепатоцитов у самцов крысы составляла $498,86 \text{ мкм}^2$ (396,85;553,83), а у самок – $422,09 \text{ мкм}^2$ (343,92;505,01), у мужчин $484,66 \text{ мкм}^2$ (372,33;667,84), а у женщин – $495,40 \text{ мкм}^2$ (377,68;669,97). Темноокрашенные ядра округлой формы с 1-2 ядрышками располагались преимущественно в центре клеток. Средняя площадь ядер у самцов крысы составляла $77,02 \text{ мкм}^2$ (95% ДИ: 73,26-80,77), а у самок – $66,57 \text{ мкм}^2$ (95% ДИ: 62,64-70,51); у мужчин $58,58 \text{ мкм}^2$ (45,07;80,95), а у женщин – $61,20 \text{ мкм}^2$ (46,48;77,87).

ЯЦО было равно у самцов и самок крысы 0,18, а у мужчин и у женщин – 0,13.

Среднее количество двоядерных гепатоцитов составляло у самцов крысы 12,17 (95% ДИ: 11,00-13,34), у самок – 12,00 (95% ДИ: 10,85-13,14), а у мужчин и женщин – 17,50 (12,00;23,50). Двоядерные гепатоциты у крыс чаще выявлялись группами (2-4) вблизи сосудов, реже наблюдались единичные клетки. У людей они чаще наблюдались группами (2-5) диффузно.

Темные гепатоциты в печени крыс чаще отмечались группами (3-7) вблизи портальных зон и собирательных вен и реже (в отдельных дольках) отмечались единичные клетки. Эти клетки в печени людей чаще, чем у крыс, выявлялись единично и реже – группами.

Выводы. Сравнительная морфофункциональная характеристика печени крысы и человека в условиях нормы выявила следующие особенности:

1. Показатель средней площади гепатоцитов имел меньшее значение в печени самок, чем в печени самцов и людей.
2. У крыс показатели средней площади ядер гепатоцитов и ЯЦО имели большие значения, чем у людей.
3. У человека количество двуядерных гепатоцитов было выше, чем у крысы.

Литература:

1. Морфология печени у потенциальных живых доноров сегмента печени / И. М. Ильинский [и др.] // Вестн. трансплантологии и искусств. органов. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 26–27.
2. Морфофункциональная характеристика печени крыс в норме и при сахарном диабете в эксперименте / Ю. Р. Согуйко [и др.] // Науч. вед. Белгород. гос. ун-та. Сер. Медицина. Фармакология. – 2013. – Т. 21, № 4 (147). – С. 147–150.
3. Ultrastructural zonal heterogeneity of hepatocytes and mitochondria within the hepatic acinus during liver regeneration after partial hepatectomy / D. Ferri [et al.] // J. Biol. Cell. – 2005. – Vol. 97, N 4. – P. 277–88.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ, ИНДУЦИРОВАННОГО CCl_4 И ЭТАНОЛОМ У БЕЛЫХ КРЫС

Лебедева Е.И., Мяделец О.Д., Кичигина Т.Н., Грушин В.Н., Голубцов В.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. В экономически развитых странах хронические заболевания печени и цирроз входят в число шести основных причин смерти пациентов от 35 до 60 лет. Чаще цирроз развивается при длительной интоксикации алкоголем и на фоне вирусных гепатитов В, С и Д [3].

В литературных источниках описаны противоречивые данные о предпочтении той или иной модели токсического поражения печени. Указываются недостатки и преимущества различных моделей. В эксперименте с использованием этилового спирта удается отчетливо показать лишь острое токсическое поражение печени [1]. Однако получены убедительные данные о формировании цирроза печени у обезьян при длительной хронической алкогольной интоксикации, но широкого применения эта модель не получила из-за огромных экономических затрат [3]. Основываясь на анализе современной литературы можно утверждать, что в настоящее время модель цирроза печени, вызванная CCl_4 (четырёххлористый углерод), является наиболее распространенной. CCl_4 вводят подкожно, интрагастрально или интраперитонеально 1-3 раза в неделю, при этом доза колеблется от 0,05 до 0,30 мл/кг. Длительность введения может значительно колебаться от 9 до 30 недель. Это существенно затрудняет сравнительную оценку результатов многочисленных исследований [2].

Цель. Выявить особенности развития экспериментального цирроза печени, индуцированного CCl_4 и этанолом у белых крыс.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 164 половозрелых беспородных белых крысах обоего пола весом 180-250 г в осенне-зимний период. Токсический цирроз печени вызывали внутрижелудочным введением 40%-ного масляного раствора CCl_4 в дозе 0,2 мл/100 г массы животного в течение 19 нед. Параллельно с этим вместо воды в качестве питья крысы получали 5%-ный раствор этанола из поилок в режиме свободного доступа на протяжении всего опыта. Контрольные животные получали эквивалентное количество растворителя CCl_4 (оливковое масло) и в качестве питья использовали кипяченую воду из поилок в режиме свободного доступа. Для изучения динамики развития морфологических нарушений в печени животных выводили из эксперимента через 3, 6, 9, 12, 16 и 19 нед в утренние часы декапитацией с помощью гильотины под местной анестезией шейной области. Контрольную группу выводили из опыта по окончании эксперимента.